

## 9. STRESZCZENIE

We wstępnym etapie projektowania procesu chromatografii białek stosuje się laboratoryjne kolumny o małych objętościach, tj. 1 mL lub mniejszych. Miniaturyzacja kolumn powoduje wzrost stosunku objętości pustych układu chromatograficznego ( $SVV$ ) do objętości złoża w kolumnie chromatograficznej.  $SVV$  zawiera puste przestrzenie pozakolumnowe ( $ECV$ ) oraz puste przestrzenie wewnątrzcolumnowe ( $ICV$ ). Różnice w rozkładzie prędkości w kierunkach osiowym i promieniowym występujące w elementach  $SVV$  skutkują rozmyciem profilu stężenia. Jest to dodatkowo spotęgowane dużą lepkością roztworów białek, która może spowodować niestabilność przepływu określaną jako palcowanie lepkościowe ( $VF$ ). Błędna interpretacja efektów tych zjawisk uniemożliwia prawidłowe przenoszenie skali procesu.

Niniejsza praca doktorska dotyczy prognozowania i opisu hydrodynamiki zestawu chromatograficznego w skali laboratoryjnej za pomocą modelowania matematycznego przy zastosowaniu Obliczeniowej Mechaniki Płynów ( $CFD$ ).  $CFD$  wykorzystano do modelowania całej drogi elucji w zestawie chromatograficznym. Do tej pory w doniesieniach literaturowych koncentrowano się głównie na badaniach numerycznych i eksperymentalnych hydrodynamiki wewnątrz kolumny: w  $ICV$  i na złożu, bez uwzględnienia wpływu  $ECV$  i zjawiska  $VF$  na rozmycie profilu stężenia badanych związków.

W ramach realizacji pracy przeprowadzono odpowiednie cykle doświadczalne w zakresie hydrodynamiki całego zestawu chromatograficznego oraz opracowano modele numeryczne, które wykorzystano do predykcji stopnia rozmycia profilu stężenia. Prace badawcze zrealizowano dla różnych związków mało- i wielkocząsteczkowych (białek) oraz przy różnych warunkach procesowych. Badania dotyczyły układów zarówno samych  $ECV$  jak i  $SVV$  oraz złoża porowatego, czyli pełnej drogi elucji związków. Dokonano także analizy numerycznej hydrodynamiki lepkiego płynu w złożu porowatym kolumny oraz zjawisko  $VF$ . Badania zrealizowano w kilku etapach.

W pierwszej części badań przeprowadzono serię eksperymentów i opracowano modele numeryczne hydrodynamiki  $ECV$ . Analiza numeryczna dostarczyła informacji na temat rozmycia profilu stężenia w  $ECV$ . Wyniki numeryczne zestawiono z danymi eksperymentalnymi oraz określono w sposób ilościowy wpływ poszczególnych elementów  $ECV$  na rozmycie pików chromatograficznych.

Druga część badań obejmowała cykle eksperymentalne i symulacje numeryczne dla całego zestawu chromatograficznego z dołączoną kolumną chromatograficzną. Opracowane modele  $CFD$  obejmowały  $ECV$ ,  $ICV$  oraz złożo porowate. Określono w sposób ilościowy wpływ

poszczególnych elementów całej drogi elucji zestawu chromatograficznego oraz długość złoża kolumny na rozmycie pików chromatograficznych.

W trzeciej części badań poddano analizie wpływ lepkości płynu na hydrodynamikę oraz kształt profili stężenia. Opracowano model uwzględniający anizotropię dyspersji w porowatym złożu, zależność lepkości, gęstości oraz współczynnika dyfuzji eluowanych związków od ich stężenia w roztworze. Określono wpływ  $VF$  na całkowite rozmycie profilu stężenia.

Wyniki badań eksperymentalnych i numerycznych uzupełniają obecny stan wiedzy na temat wykorzystania metod numerycznych w chromatografii cieczowej, zaś zaprezentowane modele predykcyjne mogą być wykorzystane z powodzeniem w etapie projektowania procesu chromatograficznego. Wyniki opublikowano w renomowanym czasopiśmie „*Journal of Chromatography A*” w postaci dwóch spójnych tematycznie publikacji.